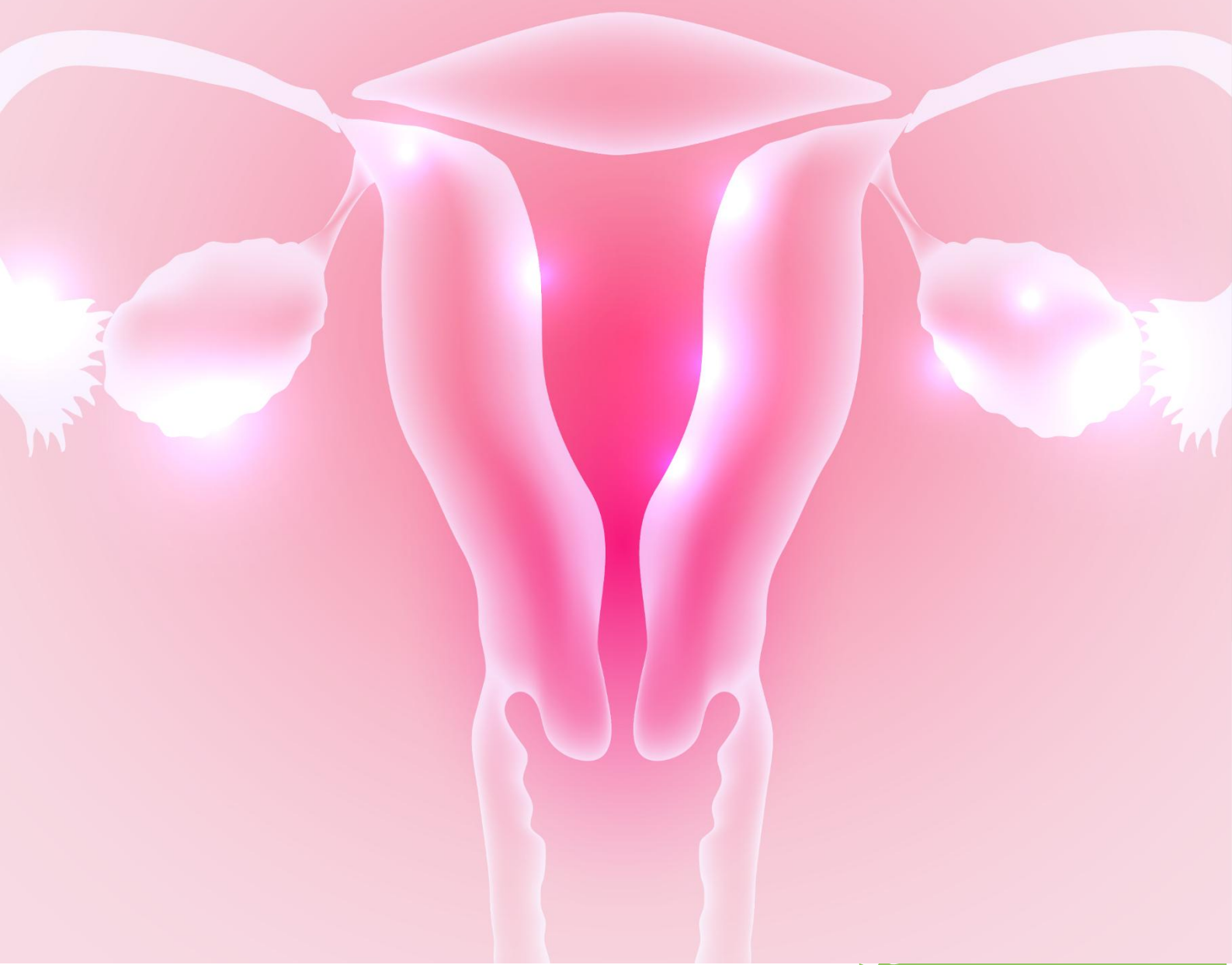


Endometriosis

Punto Farmacológico



SUMARIO

I. Justificación

II. Introducción

III. Etiopatogenia

IV. Aspectos clínicos

- Síntomas ginecológicos
- Síntomas extraginecológicos
- Impacto sobre la fertilidad
- Evolución de la enfermedad e impacto psicosocial
- Aspectos diagnósticos

V. Tratamiento

- Tratamiento analgésico
- Tratamiento hormonal
- Otros tratamientos
- Tratamiento farmacológico en situaciones especiales
- Tratamiento quirúrgico
- Hábitos saludables y otras intervenciones

VI. El papel asistencial del farmacéutico

VII. Bibliografía

JUSTIFICACIÓN

Cada 14 de marzo se conmemora el **Día Mundial de la Endometriosis**, una fecha en la que se quiere visibilizar una enfermedad crónica que, pese a afectar aproximadamente al 10 % de las mujeres en edad reproductiva en todo el mundo –alrededor de 190 millones de personas, según la Organización Mundial de la Salud– continúa infradiagnosticada y, en no pocas ocasiones, infravalorada. En España, se estima que más de un millón de mujeres conviven con endometriosis, muchas de ellas durante años antes de obtener un diagnóstico definitivo. La persistencia del retraso diagnóstico, que puede alcanzar los 7-10 años desde la aparición de los primeros síntomas, y el elevado impacto físico, emocional, laboral y económico que conlleva, justifican la necesidad de reforzar la educación sanitaria a la población, la sensibilización social y la actualización de los profesionales sanitarios.

La endometriosis es una enfermedad inflamatoria y hormonodependiente caracterizada por la presencia de tejido similar al endometrio fuera del útero, lo que provoca dolor pélvico crónico, dismenorrea intensa, dolor asociado a las relaciones sexuales y, en un porcentaje relevante de casos, problemas de fertilidad. Su fisiopatología es compleja y multifactorial, comprendiendo mecanismos hormonales, inmunitarios, inflamatorios y genéticos. Esta heterogeneidad biológica se traduce en una gran variabilidad clínica y en la ausencia de una prueba diagnóstica no invasiva definitiva, lo que contribuye a la demora en su identificación.

El impacto de la endometriosis trasciende el ámbito estrictamente ginecológico. El dolor persistente y la incertidumbre diagnóstica se asocian a un deterioro significativo de la calidad de vida y a una mayor prevalencia de ansiedad y depresión. Asimismo, la enfermedad genera importantes costes directos e indirectos derivados de consultas médicas, tratamientos, intervenciones quirúrgicas y pérdida

de productividad. La normalización cultural del dolor menstrual ha contribuido históricamente a invisibilizar el problema y ha favorecido la persistencia de estigmas sociales, lo que supone una barrera para la búsqueda precoz de atención sanitaria.

En los últimos años se ha avanzado en la comprensión de los mecanismos fisiopatológicos y en el desarrollo de nuevas opciones terapéuticas. El tratamiento actual combina estrategias farmacológicas –principalmente de tipo hormonal, como anticonceptivos hormonales combinados, progestágenos o agonistas y antagonistas de la GnRH, si bien también se emplean con frecuencia analgésicos, como los antiinflamatorios no esteroideos– con abordaje quirúrgico en casos seleccionados y medidas no farmacológicas orientadas al control del dolor y la mejora de la calidad de vida. Sin embargo, ninguno de estos tratamientos es curativo, y la recurrencia sintomática es frecuente, lo que obliga a adoptar un enfoque a largo plazo y centrado en la paciente.

En este contexto, el presente informe tiene como objetivo ofrecer una revisión actualizada y rigurosa de la endometriosis, abordando sus bases anatómicas y fisiopatológicas, manifestaciones clínicas, repercusión psicosocial y opciones terapéuticas disponibles, con especial énfasis en el papel del farmacéutico en la atención a la paciente con endometriosis. Con motivo del Día Mundial de la Endometriosis, el Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos quiere contribuir a una mayor concienciación sobre la magnitud de esta enfermedad y, al mismo tiempo, poner en valor la función asistencial del farmacéutico como profesional sanitario accesible, cercano y cualificado para detectar signos de alarma, orientar adecuadamente, acompañar en el tratamiento farmacológico, mejorar la adherencia y colaborar en la continuidad asistencial de las pacientes.

INTRODUCCIÓN

La endometriosis es una enfermedad crónica, compleja y multifactorial que se caracteriza por la presencia de tejido similar al endometrio –la mucosa que recubre el interior del útero– fuera de su localización fisiológica. Este tejido ectópico puede implantarse sobre la superficie peritoneal, en los ovarios, en ligamentos pélvicos y, más raramente, en otros órganos y tejidos. En estas localizaciones responde de forma cíclica a los estímulos hormonales, generando procesos inflamatorios, fibrosis y un dolor intenso que compromete no solo la función reproductiva y la salud física, sino también el bienestar emocional y la calidad de vida de las mujeres afectadas.

Desde una perspectiva clínica y epidemiológica, la endometriosis constituye un **problema de salud pública de gran magnitud**. A escala global, la Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que alrededor del 10 % de las mujeres en edad reproductiva –aproximadamente 190 millones de personas– conviven con esta enfermedad a lo largo de su vida fértil¹. No obstante, es probable que la prevalencia real sea incluso mayor debido a las limitaciones diagnósticas existentes en muchos países. En España, se ha estimado una prevalencia del 10-15 % de las mujeres en edad fértil, lo que supondría más de un millón de casos.

Desde el punto de vista de la **carga socioeconómica**, la endometriosis implica costes significativos para los sistemas de salud, las pacientes y sus familias. Estos no se limitan solamente a los gastos médicos directos derivados de consultas, pruebas diagnósticas, tratamientos farmacológicos o intervenciones quirúrgicas, sino que también incluyen pérdidas de productividad o absentismo laboral. De hecho, la endometriosis es una de las principales causas de discapacidad relacionada con los trastornos ginecológicos en mujeres en edad reproductiva. En España, un estudio promovido por el Ministerio de Sanidad ha estimado que el impacto económico anual de la endometriosis es de 84,5 millones de euros, de los cuales 57,9 millones son costes indirectos (absentismo, presentismo y pérdidas de horas de ocio) y los restantes 26,6 son costes médicos

directos derivados de las visitas a atención primaria, a especialistas o del coste de hospitalizaciones (Sarría *et al.*, 2020).

La endometriosis suele diagnosticarse con un retraso medio de varios años desde la aparición de los primeros síntomas. La demora diagnóstica se debe en gran parte a la variabilidad clínica, a la ausencia de una prueba diagnóstica no invasiva y fiable y a la normalización del dolor menstrual en muchos entornos sanitarios y sociales, lo que perpetúa la invisibilización de la enfermedad y dificulta la cuantificación precisa de su prevalencia real (Sarría *et al.*, 2020).

A pesar de su elevada prevalencia e impacto en la calidad de vida, hasta fechas recientes la investigación en endometriosis ha sido escasa. El retraso en el diagnóstico, la falta de biomarcadores fiables y la variabilidad de los síntomas han contribuido a la percepción errónea de que se trata de una afección menor o irrelevante. Sin embargo, los datos epidemiológicos y clínicos subrayan la necesidad de establecer un abordaje integral que incluya el diagnóstico temprano, terapias eficaces y un enfoque multidisciplinar centrado en la paciente, incluyendo estrategias de manejo del dolor, intervención hormonal, opciones quirúrgicas cuando proceda y apoyo psicosocial. En consecuencia, el abordaje de la endometriosis exige una coordinación estrecha entre diferentes especialidades médicas, servicios de atención primaria y profesionales de la salud que tienen un contacto continuo con las pacientes, incluyendo, entre otros, fisioterapeutas, psicólogos y farmacéuticos.

Las primeras descripciones compatibles con lo que hoy se reconoce como endometriosis se remontan al **siglo XIX**, aunque durante décadas se emplearon términos imprecisos para describir la presencia de tejido endometrial fuera del útero. Fue a finales del siglo XIX y principios del XX cuando comenzaron a llevarse a cabo observaciones anatómicas más sistemáticas, fundamentalmente a partir de hallazgos quirúrgicos.

¹ En: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/endometriosis>.

Uno de los hitos fundamentales en la comprensión de la enfermedad fue la formulación de la denominada **teoría de la menstruación retrógrada** de John A. Sampson (Sampson, 1927). Esta hipótesis, que propone el paso de sangre menstrual con células endometriales viables hacia la cavidad peritoneal a través de las trompas de Falopio, sigue siendo una de las explicaciones más influyentes, aunque hoy se considera insuficiente por sí sola para explicar toda la complejidad de la enfermedad.

Durante gran parte del siglo XX, la endometriosis fue concebida como un trastorno esencialmente reproductivo, ligado casi exclusivamente a la fertilidad. No fue hasta finales del siglo XX y comienzos del XXI cuando comenzó a reconocerse su carácter crónico, su asociación con el dolor persistente y su impacto global sobre la calidad de vida. Este **cambio de paradigma** ha ido acompañado de un mayor interés por los mecanismos inflamatorios,

inmunitarios y neurobiológicos implicados en la etiopatogenia de la endometriosis, así como por estrategias terapéuticas menos invasivas y más centradas en las preferencias de la paciente.

La comprensión de la endometriosis requiere un conocimiento básico de la anatomía y la fisiología del aparato reproductor femenino, ya que la localización, el comportamiento del tejido endometrial y muchos de los síntomas clínicos están directamente relacionados con estas estructuras y su funcionamiento hormonal (Fernández-Tresguerres, 2019).

El **aparato reproductor femenino** (Figura 1) está constituido por los ovarios, las trompas de Falopio, el útero y la vagina, estructuras anatómicamente integradas y funcionalmente coordinadas bajo el control del eje hipotálamo-hipofisario-gonadal.

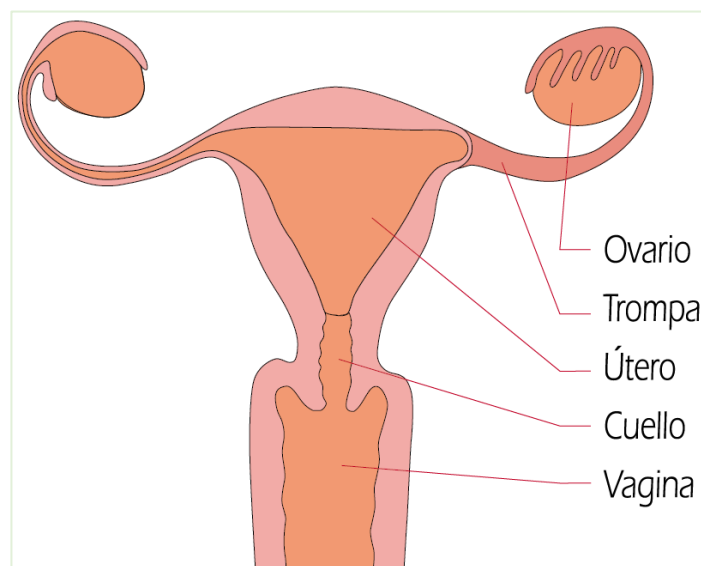


Figura 1. Genitales internos femeninos. Tomada de (Fernández-Tresguerres, 2019).

Los ovarios son las gónadas femeninas y desempeñan una doble función: la producción de gametos (oocitos) y la síntesis de hormonas sexuales. Situados a ambos lados del útero en la pelvis, contienen desde el nacimiento una reserva finita de folículos ováricos. A partir de la pubertad, en cada ciclo menstrual un grupo de folículos inicia su desarrollo, aunque habitualmente solo uno alcanza la madurez completa y libera el oocito mediante el proceso de ovulación. Tras la ovulación, el folículo residual se transforma en el cuerpo lúteo,

responsable de la producción de progesterona en la segunda fase del ciclo.

Las trompas de Falopio son conductos musculares de aproximadamente 10 cm de longitud que conectan los ovarios con el útero. Sus fimbrias captan el oocito liberado y lo conducen hacia la cavidad uterina. La fecundación, cuando ocurre, suele tener lugar en el tercio externo de la trompa.

El **útero** es un órgano muscular hueco cuya función principal es albergar al feto durante el

embarazo. Su capa interna, el **endometrio**, es un tejido dinámico que experimenta cambios cíclicos bajo la influencia hormonal. Durante la fase folicular del ciclo, los estrógenos estimulan la proliferación del endometrio. Tras la ovulación, la progesterona transforma ese endometrio proliferativo en un endometrio secretor, preparado para la implantación embrionaria. Si no se produce la fecundación, la caída de los niveles hormonales desencadena la descamación del estrato funcional del endometrio, dando lugar a la menstruación.

La vagina es un conducto fibromuscular que comunica el útero con el exterior. Su mucosa, rica en glucógeno y sometida a la influencia estrogénica, mantiene un pH ácido² que la protege frente a la proliferación de distintos patógenos, por ejemplo, de naturaleza bacteriana o fúngica.

El funcionamiento del sistema reproductor femenino está regulado por el **eje hipotálamo-hipófisis-ovario**. El hipotálamo secreta la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) de forma pulsátil, lo que estimula en la hipófisis anterior la liberación de hormona foliculoestimulante (FSH) y hormona luteinizante (LH). La FSH promueve el desarrollo folicular y la producción de estradiol en las células de la granulosa, mientras que la LH desencadena la ovulación y favorece la luteinización folicular. Los estrógenos y la progesterona ejercen mecanismos de retroalimentación negativa y positiva sobre este eje, modulando la secreción de gonadotropinas.

Las principales **hormonas ováricas** son el estradiol y la progesterona. El **estradiol** predomina en la fase folicular y es responsable de la proliferación endometrial y del desarrollo de los caracteres sexuales secundarios. La **progesterona** predomina en la fase lútea y estabiliza el endometrio, reduciendo además la contractilidad uterina. Esta regulación hormonal cíclica es fundamental para comprender el carácter estrógeno-dependiente de la endometriosis y la base fisiológica de muchos de sus tratamientos farmacológicos.

Desde el punto de vista clínico y anatómico, la endometriosis no constituye una entidad homogénea. Se manifiesta a través de diferentes formas, que varían en localización, profundidad de infiltración, comportamiento biológico y correlación con los síntomas. Esta heterogeneidad explica en parte la variabilidad clínica y la dificultad para establecer estrategias terapéuticas universales.

Tradicionalmente, la endometriosis se clasifica en **tres grandes formas**: endometriosis peritoneal superficial, endometriomas ováricos y endometriosis profunda (Imperiale *et al.*, 2023).

La **endometriosis peritoneal**, también denominada superficial, es la forma más frecuente – está presente en el 15-50 % de las mujeres con endometriosis–. Se caracteriza por la presencia de implantes de tejido endometrial en la superficie del peritoneo pélvico, incluyendo estructuras como los ligamentos uterosacros, el fondo de saco de Douglas, la superficie del útero o las trompas de Falopio.

Estas lesiones suelen ser pequeñas y de aspecto variable, pudiendo presentarse como implantes blanquecinos, rojizos, azulados o negruzcos, lo que refleja diferentes estadios evolutivos y grados de actividad inflamatoria. Aunque en ocasiones se consideran menos graves desde el punto de vista anatómico, pueden asociarse a dolor intenso y desproporcionado respecto al tamaño de las lesiones, lo que pone de manifiesto la importancia de los mecanismos neuroinflamatorios en la enfermedad.

Los **endometriomas ováricos** se estima que están presentes en un 2-10 % de las mujeres en edad fértil –y hasta en un 50 % de las mujeres tratadas por infertilidad–. Representan una forma específica de endometriosis caracterizada por la formación de quistes en el ovario, comúnmente conocidos como “quistes de chocolate” debido a su contenido hemático espeso y oscuro. Suelen afectar a uno o ambos ovarios y se asocian con frecuencia con una endometriosis más extensa.

² El pH vaginal de una mujer en edad fértil es ácido, situándose normalmente entre 3,8 y 4,5. Esta acidez es un mecanismo de defensa que protege frente a patógenos oportunistas. Sin embargo, el pH fluctúa fisiológicamente: se eleva –hacia la

neutralidad– durante la menstruación, tras el coito –por la alcalinidad del semen– y de forma permanente tras la menopausia debido al descenso de estrógenos.

Desde el punto de vista clínico, los endometriomas tienen especial relevancia por su relación con el dolor pélvico y, sobre todo, con la fertilidad. Pueden alterar la reserva ovárica, interferir con la ovulación y reducir la efectividad de los tratamientos de reproducción asistida.

La **endometriosis profunda** afecta aproximadamente al 2 % de las mujeres en edad fértil. Se define por la infiltración del tejido endometrial más de 5 mm por debajo de la superficie peritoneal (Abike *et al.*, 2025). Es la forma más compleja y potencialmente más invalidante de la enfermedad, ya que puede afectar a estructuras como el tabique rectovaginal, el intestino, la vejiga, los uréteres o los nervios pélvicos.

Esta forma de endometriosis se asocia con síntomas más graves, incluyendo dolor pélvico intenso, dispareunia, síntomas digestivos y

alteraciones urinarias. Su diagnóstico suele ser más complejo y su tratamiento requiere con frecuencia un abordaje multidisciplinar, combinando tratamiento farmacológico, cirugía y seguimiento a largo plazo.

Con el objetivo de describir la extensión y la gravedad de la endometriosis, se han desarrollado diversos **sistemas de clasificación y estandarización** (Lee *et al.*, 2020). Uno de los más utilizados tradicionalmente ha sido el sistema de la *American Society for Reproductive Medicine* (ASRM), que clasifica la enfermedad en cuatro estadios (I a IV) en función del número, tamaño y localización de las lesiones, así como de la presencia de adherencias –bandas de tejido cicatricial que se forman entre dos tejidos, adhiriéndolos entre sí de forma anormal–. De este modo, cada lesión recibe una puntuación ponderada según su tamaño y profundidad. La suma total determina los estadios (**Figura 2; Tabla 1**).

Tabla 1. Estadios de la endometriosis de acuerdo a la clasificación de la ASRM.

Estadio	Impacto	Puntuación	Características
I	Mínimo	1-5	Lesiones superficiales escasas, sin adherencias significativas.
II	Leve	6-15	Mayor número de implantes, predominantemente superficiales.
III	Modera-	16-40	Presencia de endometriomas pequeños y adherencias localizadas.
IV	Grave	Más de 40	Endometriomas grandes, adherencias extensas y distorsión anatómica significativa.

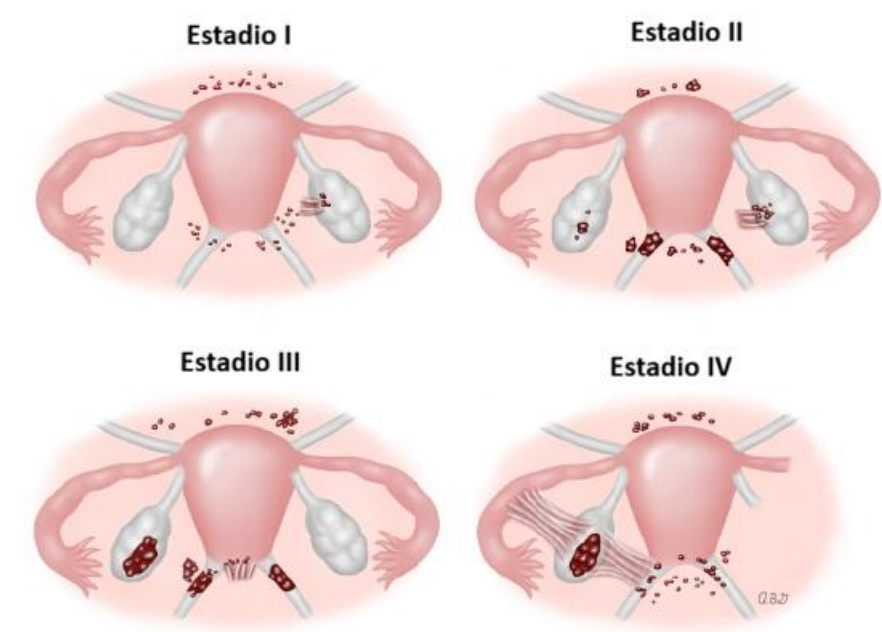


Figura 2. Distribución de las lesiones en la endometriosis en función del estadio de la enfermedad. Adaptada de (Schenken, 2025).

Su principal ventaja es su amplia utilización en investigación clínica. Sin embargo, presenta limitaciones relevantes, como su escasa correlación con la intensidad del dolor o su valor limitado como predictor de la fertilidad.

En 2003 se desarrolló el sistema ENZIAN, que se actualizó en 2021 a su versión #ENZIAN (Keckstein *et al.*, 2021). Este sistema clasifica específicamente la enfermedad profunda según compartimentos anatómicos:

- Compartimento A: tabique rectovaginal y vagina.
- Compartimento B: ligamentos uterosacros y pared pélvica lateral.

- Compartimento C: recto y unión rectosigmoidea.

Cada compartimento se gradúa según el diámetro máximo de infiltración: 1 (< 1 cm), 2 (1-3 cm), 3 (> 3 cm). La versión actual incorpora ovarios (O), trompas (T), peritoneo (P) y afectación extragenital –por ejemplo, vejiga (FB), intestino (FI) o diafragma (FD)–.

Este sistema permite establecer una descripción anatómica precisa y puede aplicarse tanto intraoperatoriamente como mediante imagen –ecografía o resonancia magnética–. No obstante, su complejidad limita su uso rutinario en la práctica general y su correlación con dolor o calidad de vida tampoco es directa.

ETIOPATOGENIA

La endometriosis es una enfermedad crónica, inflamatoria y hormonodependiente –asociada a la función de los estrógenos–, caracterizada por la presencia de tejido endometrial similar al que reviste el interior del útero fuera de la cavidad uterina –peritoneo pélvico, ovarios o tejidos profundos–. Más allá de la implantación ectópica de tejido endometrial, la endometriosis es un trastorno complejo en el que interactúan factores genéticos, inmunitarios, hormonales y ambientales, lo que da lugar a un trastorno heterogéneo desde el punto de vista clínico y biológico.

En la actualidad, todavía no se dispone de una única explicación universalmente aceptada respecto al origen de la endometriosis. La hipótesis más influyente, formulada por Sampson en 1927, sigue siendo la teoría de la menstruación retrógrada, aunque actualmente se reconoce que pueden coexistir diferentes mecanismos y contribuir a la formación de las lesiones.

La hipótesis de la menstruación retrógrada plantea que, durante la menstruación, parte del contenido endometrial viaja en sentido retrógrado a través de las trompas de Falopio hacia la cavidad peritoneal, donde las células endometriales viables pueden adherirse al peritoneo y otros tejidos pélvicos e implantar

estructuras similares al endometrio. Aunque este fenómeno ocurre en una proporción importante de mujeres sin endometriosis, en aquellas que desarrollan la enfermedad se cree que factores adicionales, como alteraciones inmunitarias u hormonales, favorecen la **supervivencia y proliferación** de estas células ectópicas.

Por otro lado, la **hipótesis de la metaplasia celómica** propone que células mesoteliales del peritoneo o progenitores residuales de origen mülleriano pueden transformarse en tejido endometrial bajo ciertos estímulos, lo cual explicaría la aparición de lesiones en sitios alejados de la influencia del flujo retrógrado, como el diafragma o la pleura. En esta línea, investigaciones recientes también han identificado que células madre mesenquimales endometriales y progenitores epiteliales pueden contribuir a la implantación ectópica al diferenciarse y generar tejido funcional fuera del útero (Lamceva *et al.*, 2023).

Otra vía propuesta para explicar la presencia de endometriosis en órganos alejados del peritoneo –por ejemplo, pulmones o sistema nervioso central– es la **diseminación de células endometriales a través de los vasos linfáticos o sanguíneos**. Esta hipótesis encaja con hallazgos patológicos de tejido endometrial ectópico

en ganglios linfáticos y estructuras anatómicas distantes, e incluso se ha relacionado con un fenómeno poco frecuente denominado **neumotórax catamenial**, que consiste en un colapso pulmonar –neumotórax– asociado a la menstruación en mujeres con endometriosis torácica (Nguyen *et al.*, 2023).

La **inflamación** es un rasgo fundamental de la fisiopatología de la endometriosis y está estrechamente vinculada con la persistencia de las lesiones y los síntomas clínicos que caracterizan la enfermedad. Las lesiones y el líquido peritoneal de mujeres con endometriosis presentan un incremento de células inmunitarias, especialmente macrófagos, y de mediadores proinflamatorios como IL-1 β , IL-6 y TNF- α , que favorecen la proliferación y adhesión de las células ectópicas, además de promover la angiogénesis y neurogénesis, esenciales para el crecimiento y la supervivencia.

Los macrófagos peritoneales exhiben en la endometriosis un fenotipo alterado que contribuye a la respuesta inflamatoria crónica a través de la secreción de factores proangiogénicos y quimiocinas que reclutan más células inmunitarias. La actividad de estas citocinas y quimiocinas no solo genera inflamación, sino que también altera la función normal de las células asesinas naturales (NK) y de los linfocitos T, reduciendo la capacidad de eliminar células endometriales ectópicas y facilitando su implantación (Ramírez-Pávez *et al.*, 2021).

Una característica definitoria de la endometriosis es su **dependencia de los estrógenos** y la relativa resistencia a la acción de la progesterona. Si bien los niveles plasmáticos de estrógeno en mujeres con endometriosis no difieren de los de las mujeres sin la enfermedad, las lesiones ectópicas muestran una alta actividad de aromatasa (Ferrero *et al.*, 2014), una enzima que cataliza la conversión de andrógenos en estrógenos, lo que resulta en una producción local aumentada de estradiol. Esta producción local no solo promueve la proliferación del tejido ectópico, sino que también amplifica la respuesta inflamatoria al inducir la expresión de citocinas proinflamatorias.

La resistencia a la progesterona en la endometriosis se asocia con una disminución en la expresión de los receptores de progesterona y

una alteración en la relación de los receptores de estrógeno α y β (ER α y ER β), siendo más predominante la expresión de ER β en tejido endometrial. Este desequilibrio promueve un ambiente proestrogénico y reduce la capacidad de la progesterona para contrarrestar los efectos proliferativos de los estrógenos, contribuyendo a la persistencia y crecimiento de las lesiones (Attar *et al.*, 2009).

Desde el punto de vista molecular, distintos genes y factores de transcripción, como SF1, GATA6 y el propio receptor de estrógeno β , están desregulados en células endometriales debido a la presencia de cambios a nivel epigenético, como la metilación del ADN (Vasquez *et al.*, 2016). Esto lleva a una producción excesiva de prostaglandina E₂ (PGE₂), cuya actividad aberrante induce la expresión de la aromatasa, cerrando un circuito positivo que alimenta la producción local de estrógenos.

La base genética de la endometriosis es compleja, debido a que no se ha identificado un único gen que sea determinante en el origen de la enfermedad. Estudios de asociación de genoma completo (GWAS) han identificado múltiples *loci* asociados a un mayor riesgo de desarrollar endometriosis, entre ellos variaciones en genes reguladores del desarrollo y de la señalización hormonal. Por ejemplo, el gen **WNT4** resulta crítico por su papel en la regulación de la capacidad para resistir a la invasión por tejido endometrial (Pavličev *et al.*, 2024), mientras que otros *loci* cercanos a genes como *HOXA10* o *NFE2L3* sugieren una alteración en la respuesta inflamatoria y el estrés oxidativo tisular, aunque su papel no está del todo esclarecido. Esta predisposición genética se ve modulada por mecanismos epigenéticos, como la mencionada metilación aberrante del ADN o la remodelación de histonas en genes que codifican para los receptores de progesterona, conduciendo a la proliferación ectópica de tejido endometrial y conformando un paisaje biológico complejo que determina tanto la heterogeneidad fenotípica como el grado de invasión y gravedad clínica de la enfermedad.

La formación de nuevos vasos sanguíneos –angiogénesis– y de redes nerviosas –neurogénesis– es capital en la fisiopatología de la endometriosis. Las lesiones ectópicas no solo generan vasos para asegurar su suministro

sanguíneo, sino que también inducen la formación de fibras nerviosas sensoriales y simpáticas dentro y alrededor de los implantes. Mediadores como VEGF (factor de crecimiento endotelial vascular) y NGF (factor de crecimiento nervioso) están asociados con la supervivencia del tejido ectópico y con la intensidad del dolor, respectivamente (Rahmioglu *et al.*, 2023).

ASPECTOS CLÍNICOS

Clínicamente, las manifestaciones más comunes de la endometriosis incluyen dismenorrea intensa, dolor pélvico crónico, dispareunia, problemas gastrointestinales y urinarios y alteraciones en el ciclo menstrual –por ejemplo, ciclos más cortos o sangrado entre periodos–. Estos síntomas interfieren de manera significativa en el funcionamiento cotidiano, las relaciones sociales y la actividad laboral o educativa de quienes la padecen.

A este respecto, la endometriosis está asociada con comorbilidades psicológicas como ansiedad y depresión, así como con una disminución general de la calidad de vida. El dolor persistente y la incertidumbre en relación con el diagnóstico pueden afectar al bienestar emocional, reforzando un círculo vicioso de deterioro psicosocial.

La infertilidad es otra consecuencia bien documentada de la endometriosis. Aunque no todas las personas con endometriosis experimentan problemas reproductivos, las tasas de infertilidad son notablemente más altas en este grupo que en la población general. En mujeres con infertilidad, la probabilidad de que la endometriosis sea un factor contribuyente es elevada; esto, además de afectar a la capacidad reproductiva, también añade una dimensión emocional al manejo de la enfermedad.

La endometriosis es una enfermedad clínicamente heterogénea que puede permanecer asintomática durante años o manifestarse con

El dolor en la endometriosis, caracterizado por dismenorrea, dolor pélvico crónico y dispareunia –dolor asociado a las relaciones sexuales–, no puede explicarse únicamente por la presencia anatómica de implantes ectópicos de tejido endometrial. La interacción entre la inflamación persistente y una sensibilización del sistema nervioso a los estímulos dolorosos contribuye a la persistencia del dolor incluso después de la resolución de las lesiones locales.

dolor incapacitante y afectación grave de la calidad de vida (Schenken, 2025).

Síntomas ginecológicos

La **dismenorrea** es el síntoma más frecuente y, en muchos casos, el primero en aparecer. Se caracteriza por un dolor menstrual moderado o intenso, que suele comenzar uno o dos días antes de la menstruación y prolongarse durante los primeros días del sangrado. A diferencia de la dismenorrea primaria, el dolor en la endometriosis tiende a empeorar con el tiempo, puede no responder adecuadamente al tratamiento farmacológico con AINE y puede asociarse a síntomas como náuseas, diarrea o fatiga intensa.

Desde el punto de vista fisiopatológico, la dismenorrea en endometriosis se relaciona con una producción aumentada de prostaglandinas –especialmente PGE₂ y PGF₂α–, liberadas tanto por el endometrio eutópico como por los implantes ectópicos de tejido endometrial. Estas prostaglandinas inducen hipercontractilidad uterina, isquemia miometrial y activación de nociceptores pélvicos. Además, la presencia de fibras nerviosas sensoriales en las lesiones, junto con un microambiente inflamatorio rico en citocinas –IL-1β, IL-6, TNF-α–, favorece la sensibilización (Terry *et al.*, 2025).

Por otro lado, el **dolor pélvico crónico** se define como un dolor de al menos seis meses de duración, localizado en la pelvis o abdomen inferior. Puede coexistir con la dismenorrea o persistir, independientemente del ciclo

menstrual. Este síntoma es particularmente frecuente en mujeres con endometriosis profunda infiltrante.

Es importante destacar que la intensidad del dolor no siempre se correlaciona con el estadio de la enfermedad. Lesiones pequeñas pero profundamente infiltrativas pueden generar dolor grave, mientras que endometriomas voluminosos pueden ser relativamente poco sintomáticos.

La **dispareunia** es característica de la endometriosis profunda, especialmente cuando afecta a los ligamentos uterosacros, el tabique rectovaginal o la pared posterior vaginal. Se describe como dolor intenso durante la penetración, que puede persistir tras la relación sexual. La presencia de nódulos se asocia de manera consistente con dispareunia grave (Vilches *et al.*, 2023). Este síntoma tiene un impacto significativo en la esfera psicosocial y en la calidad de vida, afectando a la función sexual, la autoestima y las relaciones de pareja.

Aunque la endometriosis no siempre cursa con **alteraciones del patrón menstrual**, puede observarse menorragia, metrorragia o manchado entre periodos. Algunas pacientes refieren sangrado intermenstrual o ciclos irregulares, aunque estos hallazgos no son específicos y obligan a descartar otros trastornos ginecológicos en el diagnóstico.

Síntomas extraginecológicos

La clínica extraginecológica depende fundamentalmente de la localización de las lesiones. La endometriosis profunda puede afectar al intestino, vejiga, o uréteres y, con menor frecuencia, al diafragma o a los pulmones.

La **localización intestinal** es la más frecuente en el caso de la endometriosis extragenital (Nezhat *et al.*, 2022). La endometriosis intestinal puede producir dolor en la defecación, estreñimiento, diarrea, rectorragia coincidente con la menstruación o sensación de evacuación incompleta.

A nivel del **tracto urinario**, la endometriosis puede manifestarse con disuria cíclica, polaquíuria, urgencia miccional o hematuria. La

afectación ureteral³, menos frecuente pero clínicamente relevante, puede cursar de forma silente y producir hidronefrosis, es decir, inflamación del riñón producida por la acumulación de orina debido a la obstrucción de los uréteres (Wang *et al.*, 2015).

La endometriosis a nivel **torácico**, aunque es una entidad rara, puede dar lugar a neumotórax, hemotórax o hemoptisis coincidentes con el ciclo menstrual (Nikolettos *et al.*, 2024).

Impacto sobre la fertilidad

La endometriosis se asocia a infertilidad en aproximadamente el 30-50 % de las mujeres afectadas, y está presente en hasta el 20-50 % de las mujeres que consultan por infertilidad.

Los mecanismos implicados son múltiples, si bien no están totalmente esclarecidos (Bovina *et al.*, 2022). En **estadios iniciales**, la infertilidad puede explicarse por alteraciones del microambiente peritoneal, con incremento de citocinas inflamatorias y especies reactivas de oxígeno que afectan a la calidad ovocitaria, a la función de los espermatozoides y a la fecundación. En **estadios avanzados**, las alteraciones anatómicas –adherencias, obstrucción de las trompas de Falopio, obliteración del fondo de saco de Douglas– dificultan la gestación.

Además, el endometrio de mujeres con endometriosis puede presentar alteraciones en la receptividad endometrial, incluyendo expresión aberrante de moléculas implicadas en la implantación embrionaria (integrinas, HOXA10), lo que podría comprometer este proceso.

En el caso de los endometriomas ováricos, la escisión quirúrgica puede reducir la reserva ovárica al eliminar tejido sano adyacente, lo que debe considerarse cuidadosamente en mujeres con deseo gestacional.

Evolución de la enfermedad e impacto psicosocial

La endometriosis es una enfermedad crónica de **curso impredecible**. En algunas mujeres progresa con el tiempo, mientras que en otras

³ "Ureteral" se refiere al uréter –tubo que lleva orina del riñón a la vejiga–, mientras que uretral se refiere a la uretra –conducto que expulsa la orina desde la vejiga al exterior–.

permanece estable o incluso muestra regresión espontánea, especialmente tras el embarazo o la menopausia.

La presencia de lesiones superficiales no implica necesariamente una evolución hacia la endometriosis profunda. De hecho, las diferentes formas en que se presenta la endometriosis podrían constituir, más que etapas secuenciales, entidades con bases biológicas parcialmente distintas.

La evolución clínica está modulada por factores hormonales, inmunitarios y genéticos, así como por las intervenciones terapéuticas. El tratamiento hormonal puede inducir regresión parcial de las lesiones y control sintomático, pero no erradica la enfermedad. La recurrencia tras cirugía es relativamente frecuente, con tasas que pueden alcanzar el 50-60 % a los cinco años, dependiendo del fenotipo y de la estrategia terapéutica empleada.

Desde una perspectiva asistencial, debe considerarse también la **dimensión psicosocial**. La endometriosis se asocia a mayor prevalencia de ansiedad, depresión, alteraciones del sueño y deterioro significativo de la calidad de vida relacionada con la salud.

El dolor crónico, los problemas de fertilidad y el retraso diagnóstico contribuyen a una **carga psicosocial significativa**. En numerosos estudios se ha evidenciado que las mujeres con endometriosis presentan puntuaciones más bajas en escalas de calidad de vida. El dolor pélvico crónico y los síntomas asociados generan un impacto físico persistente que interfiere con las actividades diarias, el descanso y la función sexual. La presencia de dolor durante la menstruación, las relaciones sexuales, la defecación o la micción mantiene a muchas mujeres en un estado de alerta constante que deteriora la funcionalidad global.

La endometriosis se asocia con un aumento de síntomas de **ansiedad, depresión y estrés** en comparación con la población general. Una reciente revisión sistemática identificó que factores psicológicos como la ansiedad o la depresión están relacionados con una mayor intensidad del dolor y con un peor estado psicológico global en mujeres con endometriosis (Kalfas *et al.*, 2022). El dolor persistente y la falta de control sobre los síntomas contribuyen a que aparezcan sentimientos de

frustración e impotencia. Además, el tiempo prolongado hasta obtener un diagnóstico preciso –que puede alcanzar fácilmente los 7-10 años– agrava la ansiedad, la incertidumbre y el estrés emocional, perpetuando un ciclo de deterioro psicosocial.

En este sentido, un estudio transversal dentro de la cohorte ComPaRe-Endometriosis, que incluyó a casi 2400 mujeres con diagnóstico confirmado de la enfermedad, encontró que alrededor del **32 % presentaba síntomas de ansiedad** de moderados a graves y un **45 % presentaba síntomas de depresión** de moderados a graves (Breton *et al.*, 2025). Estos síntomas se asociaron con mayor gravedad del dolor, peor calidad de vida y peor descanso nocturno.

El **impacto de la endometriosis en el ámbito laboral** es considerable. El dolor intenso y los síntomas asociados llevan con frecuencia a absentismo, presentismo –estar en el puesto de trabajo pero con rendimiento reducido– y, en algunos casos, a la necesidad de reducir la jornada laboral o cesar la actividad profesional. El coste económico no se limita a la pérdida de ingresos por incapacidad laboral, sino que incluye gastos directos en servicios de salud –consultas médicas, pruebas diagnósticas, tratamientos, medicamentos– y gastos indirectos asociados a la búsqueda de diagnóstico y tratamiento (Bieñ *et al.*, 2025).

La normalización del dolor menstrual como algo esperado –y no como un síntoma que requiere atención médica– conlleva que muchas mujeres no busquen ayuda de forma temprana, se sientan incomprendidas o minimizadas por el entorno sanitario y social, y experimenten aislamiento o estigmatización.

Los **estigmas** culturales y sociales en torno a los órganos reproductivos, a hablar de dolor asociado a la menstruación o a la sexualidad, y la falta de educación sanitaria sobre la endometriosis constituyen una importante barrera para la búsqueda de atención y apoyo, y no solo contribuyen a una peor calidad de vida, sino que también interfieren con la adherencia terapéutica, la gestión del dolor y la participación en actividades sociales y laborales.

Aspectos diagnósticos

La variabilidad clínica y la heterogeneidad fenotípica de la endometriosis condicionan un **proceso diagnóstico complejo**. A pesar de los avances en las técnicas de imagen y en la comprensión de las bases fisiopatológicas de la enfermedad, el diagnóstico continúa siendo fundamentalmente clínico-radiológico. Persiste, como se ha sugerido, un retraso significativo entre el inicio de los síntomas y la confirmación diagnóstica. Diversos estudios europeos han estimado que este retraso oscila entre 7 y 10 años desde la aparición de los primeros síntomas (De Corte *et al.*, 2024).

El proceso diagnóstico se inicia con una anamnesis detallada. Deben explorarse de forma sistemática las características del dolor – inicio, relación con el ciclo menstrual, intensidad, progresión e irradiación–, así como la presencia de dismenorrea, dolor pélvico crónico no necesariamente cíclico, dispareunia profunda y síntomas digestivos o urinarios que empeoran durante la menstruación.

La exploración en ginecología puede aportar hallazgos sugestivos, como la presencia de nódulos dolorosos en los ligamentos uterosacros, engrosamiento del tabique rectovaginal, fijación uterina secundaria a adherencias o la presencia de una masa compatible con un endometrioma. No obstante, la exploración puede

ser completamente normal, especialmente en casos de enfermedad peritoneal superficial.

En la actualidad, las guías europeas (Becker *et al.*, 2022) establecen que el diagnóstico puede realizarse sin confirmación quirúrgica cuando la clínica y las pruebas de imagen son compatibles. La **ecografía transvaginal** permite identificar con elevada fiabilidad los endometriomas ováricos, así como los nódulos de la endometriosis profunda (Ros *et al.*, 2023). También puede mostrar signos indirectos, como la inmovilidad ovárica o el denominado **signo del deslizamiento negativo** –falta de deslizamiento o movilidad por la presencia de adherencias–.

La resonancia magnética ofrece una excelente caracterización anatómica y resulta especialmente útil en la evaluación de lesiones rectosigmoideas, afectación vesical o ureteral y enfermedad diafragmática, además de facilitar la planificación quirúrgica cuando esta es necesaria.

En cuanto a biomarcadores, actualmente no existe ninguno con suficiente sensibilidad y especificidad para su uso rutinario en el diagnóstico. El CA-125 puede encontrarse elevado en algunas pacientes, pero carece de valor diagnóstico como herramienta aislada, por lo que no se recomienda su utilización con fines de cribado o confirmación diagnóstica.

TRATAMIENTO

El tratamiento de la endometriosis debe entenderse desde una perspectiva a largo plazo, dado que se trata de una enfermedad crónica, inflamatoria y dependiente de estrógenos, de curso impredecible y con impacto multisistémico. El **objetivo farmacoterapéutico** no es exclusivamente la erradicación anatómica de las lesiones, sino el control sintomático, la preservación funcional del sistema genitourinario y la mejora de la calidad de vida.

La guía de la Sociedad Europea de Reproducción Humana y Embriología (ESHRE, por sus siglas en inglés) indica que el tratamiento debe plantearse a largo plazo, evitando

intervenciones repetidas innecesarias y minimizando el impacto acumulativo sobre la reserva ovárica y la salud general (Becker *et al.*, 2022). Asimismo, se recomienda adoptar un enfoque compartido de toma de decisiones, integrando preferencias de la paciente, perfil de efectos adversos y balance riesgo-beneficio de cada estrategia terapéutica.

El tratamiento farmacológico constituye la primera línea terapéutica en la mayoría de las pacientes sintomáticas que no presentan indicación quirúrgica urgente. Su objetivo principal es la supresión de la actividad hormonal ovárica y la reducción de la inflamación asociada a

las lesiones. Sin embargo, antes o de forma concomitante al tratamiento hormonal, el control del dolor mediante la administración de fármacos analgésicos suele ser necesario. Es importante subrayar que los tratamientos farmacológicos disponibles no son curativos y que es frecuente la recurrencia sintomática tras la remisión.

Tratamiento analgésico

El **dolor** es el síntoma cardinal de la endometriosis y requiere un abordaje estructurado. La estrategia analgésica debe individualizarse en función de la intensidad, el patrón –cíclico vs. no cíclico– y teniendo en cuenta la posibilidad de escasa respuesta en algunas pacientes.

Los **antiinflamatorios no esteroideos (AINE)**, como el ibuprofeno, naproxeno o dexketoprofeno, constituyen frecuentemente el tratamiento inicial, especialmente en mujeres con dismenorrea. Su mecanismo de acción se basa en la inhibición de la ciclooxigenasa, reduciendo la síntesis de prostaglandinas, que están implicadas en la contractilidad uterina y en la sensación de dolor. Deben administrarse preferentemente al inicio del dolor o incluso anticipándose al inicio de la menstruación en casos recurrentes.

Aunque su uso está ampliamente extendido, los datos relativos a su eficacia en endometriosis son limitados. Una revisión Cochrane concluyó que, si bien los AINE son eficaces en dismenorrea primaria, los datos en mujeres con endometriosis son escasos y de calidad moderada-baja (Brown *et al.*, 2017). Su eficacia puede ser especialmente limitada en endometriosis profunda o en el dolor crónico no cíclico. No obstante, en la práctica clínica continúan recomendándose como primera línea para dolor leve o moderado (Becker *et al.*, 2022).

Cuando los AINE son insuficientes o están contraindicados, pueden considerarse otros analgésicos según la intensidad del dolor. El **paracetamol**, por ejemplo, puede emplearse en dolor leve, aunque su eficacia en dolor inflamatorio pélvico es reducida. Por otro lado, el uso de **opioides de potencia débil o moderada**, como el tramadol, debe reservarse para exacerbaciones puntuales y limitarse a periodos cortos.

En pacientes con dolor pélvico crónico y refractariedad a estos analgésicos, pueden considerarse fármacos como amitriptilina, duloxetina o gabapentina. Sin embargo, los datos de su eficacia son escasos. En un ensayo clínico aleatorizado, la gabapentina no demostró beneficio significativo frente a placebo en dolor pélvico crónico (Horne *et al.*, 2020).

En cualquier caso, el tratamiento analgésico no aborda la base hormonal de la enfermedad y, por tanto, no modifica su curso.

Tratamiento hormonal

La terapia hormonal constituye el pilar del tratamiento médico de la endometriosis sintomática en mujeres que no desean un embarazo inmediato. Dado el carácter estrógeno-dependiente de la endometriosis, las opciones hormonales se dirigen a suprimir la estimulación cíclica ovárica, inducir la amenorrea o modificar la respuesta del endometrio eutópico y ectópico. La evidencia clínica disponible sostiene que casi todos los tratamientos hormonales reducen el dolor y mejoran la calidad de vida, aunque la magnitud del efecto, la tolerabilidad y el perfil de efectos secundarios varían entre los diferentes regímenes. La elección del tratamiento debe ser individualizada, considerando la intensidad de los síntomas, los efectos adversos, las preferencias de la paciente y sus objetivos reproductivos.

Anticonceptivos hormonales combinados

Los anticonceptivos hormonales combinados (AHC) contienen etinilestradiol u otro **estrógeno junto con un progestágeno**. Actúan inhibiendo la ovulación, suprimiendo la proliferación endometrial y reduciendo el flujo menstrual. Esta supresión del ciclo menstrual disminuye la inflamación asociada a la menstruación retrógrada y reduce el estímulo estrogénico sobre los implantes ectópicos. La dismenorrea, el dolor pélvico no cíclico y la dispareunia mejoran con su uso continuado o en pauta extendida, aunque la evidencia de su efecto sobre la progresión anatómica de la enfermedad es limitada.

Los AHC reducen de forma estadísticamente significativa el dolor asociado a la endometriosis en comparación con placebo o sin tratamiento, con beneficios en la calidad de vida relacionados con la salud (Remans *et al.*, 2025).

Los **regímenes continuos** –sin pausa– tienden a ser más eficaces en la reducción de la dismenorrea que los cíclicos.

Los efectos secundarios de los AHC son los clásicos asociados a estos medicamentos: náuseas, cefalea, alteraciones del estado de ánimo, cambios en el patrón de sangrado y, en raras ocasiones, un riesgo aumentado de eventos tromboembólicos en mujeres con factores de riesgo. Estos riesgos deben valorarse especialmente en mujeres con historia personal o familiar significativa.

En España, los medicamentos a base de AHC no cuentan con indicación específica para el tratamiento de la endometriosis.

Progestágenos solos

Los progestágenos constituyen, en muchos contextos, la opción terapéutica de primera línea en endometriosis sintomática. Su mecanismo de acción incluye la inducción de atrofia endometrial, la supresión de la ovulación y la modulación de la respuesta inflamatoria. Entre ellos, el **dienogest** (Figura 3) ha recibido especial atención por su eficacia sostenida en el control del dolor pélvico, la dismenorrea y la dispareunia, con perfiles de efectos secundarios aceptables en tratamientos prolongados.

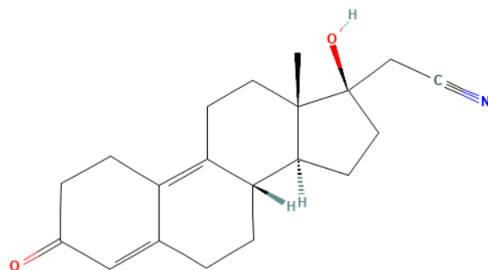


Figura 3. Estructura química de dienogest.

En una revisión Cochrane, se concluyó que los progestágenos son efectivos en la reducción de síntomas dolorosos asociados a la endometriosis, aunque la certeza de la evidencia y la heterogeneidad de los ensayos limitan el establecimiento de comparaciones entre diferentes pautas hormonales (Chen *et al.*, 2025). Los efectos adversos más comunes incluyen alteraciones del patrón menstrual, aumento de peso y cambios del estado de ánimo, pero en general son bien tolerados.

En un ensayo controlado con placebo en 198 mujeres con endometriosis, el empleo de dienogest (2 mg/día durante 3 meses por vía oral) produjo una **reducción media del dolor pélvico** de aproximadamente **27,4 mm en la escala visual analógica (EVA)** –que cuenta con un rango de 0 a 100 mm– frente al valor basal, siendo esta diferencia significativamente superior a placebo (diferencia: 12,3 mm; $p < 0,0001$). Además, en el 37,3 % de las pacientes tratadas con dienogest se observó una reducción del dolor del 50 % o más sin aumento del consumo de analgésicos, frente al 19,8 % con placebo, y una reducción del 75 % o más en el 18,6 % de las mujeres con dienogest frente al 7,3 % con placebo (AEMPS, 2018).

Además del dienogest, otros progestágenos utilizados incluyen noretisterona y acetato de medroxiprogesterona. La elección entre ellos suele basarse en la tolerabilidad o el perfil de efectos adversos.

Dispositivos intrauterinos con levonorgestrel

Los dispositivos intrauterinos (DIU) liberadores de levonorgestrel proporcionan una liberación sostenida de progestágeno directamente en la cavidad uterina, provocando atrofia endometrial y reducción del sangrado menstrual y del dolor crónico pélvico. Varios estudios han mostrado que este dispositivo reduce significativamente la dismenorrea y el dolor pélvico asociado con la endometriosis, con un efecto similar o ligeramente superior al de las formas sistémicas (Wang *et al.*, 2022).

Cuenta con la ventaja adicional de proporcionar anticoncepción de larga duración, lo que puede ser especialmente útil en mujeres que no deseen gestación inmediata.

Agonistas de la GnRH

Los agonistas de la GnRH que cuentan con indicación en España en el tratamiento de la endometriosis son **goserelina**, **leuporelina** y **triptorelina** (Figura 4). Además, se dispone de **nafarelina**, análogo de la GnRH que también actúa como agonista y, a diferencia del resto –que se administran por vía intramuscular o subcutánea–, se administra por vía nasal.

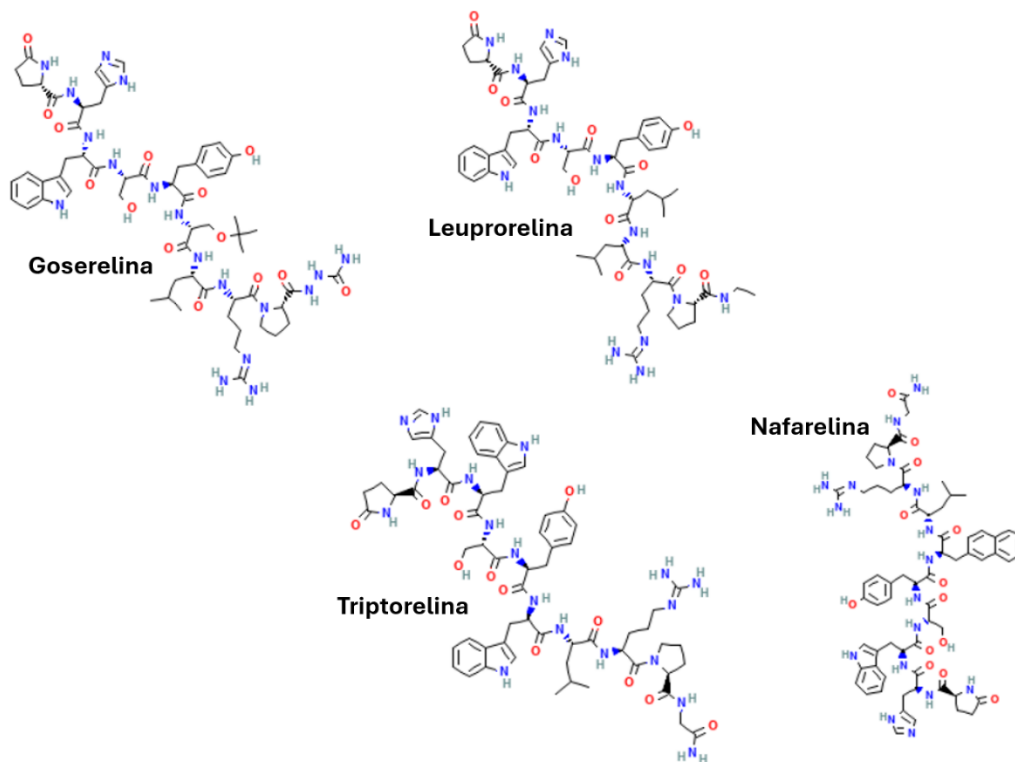


Figura 4. Fármacos agonistas de la GnRH con indicación en el tratamiento de la endometriosis.

Producen una desensibilización del eje hipotálamo-hipófisis-ovario y resultan en un estado funcional equivalente a la menopausia inducida –hipoestrogenismo–. Esta supresión drástica de estrógenos reduce la actividad de los implantes endometriales y alivia de manera significativa el dolor pélvico, especialmente cuando otros tratamientos hormonales han fracasado.

Los agonistas de GnRH suelen reservarse como **tratamiento de segunda línea** debido a sus efectos secundarios relacionados con la deficiencia de estrógenos: sofocos, sequedad vaginal, cambios del estado de ánimo y pérdida de densidad ósea con el uso prolongado. Por este motivo, su duración recomendada es típicamente de 3 a 6 meses, y si se extiende más allá de este periodo, se suelen administrar concomitantemente con estrógenos y/o progestágenos para mitigar estos efectos.

La evidencia clínica respalda el uso de los agonistas de la GnRH en el alivio del dolor grave y como complemento para reducir el riesgo de

recaída tras cirugía, aunque su tolerabilidad es inferior a la de los AHC y los progestágenos.

Antagonistas de la GnRH

Los antagonistas de la GnRH (**Figura 5**), como **linzagolix** y **relugolix** –este último en combinación con estradiol y noretisterona– constituyen una clase más reciente de fármacos hormonales que bloquean competitivamente la acción de la GnRH sin causar el conocido *flare* –aumento inicial de hormonas– típico de los agonistas. Permiten alcanzar un buen control de los síntomas y una rápida reversión de la función ovárica tras la interrupción del tratamiento. En ensayos clínicos de fase 3 –por ejemplo, en los estudios SPIRIT con relugolix en combinación con estradiol y noretisterona (Giudice *et al.*, 2022)–, se demostró una mejora significativa de la dismenorrea, el dolor pélvico no cíclico y la dispareunia en comparación con placebo, con un perfil de efectos adversos similar al de los agonistas de GnRH, pero con menor incidencia de síntomas iniciales.

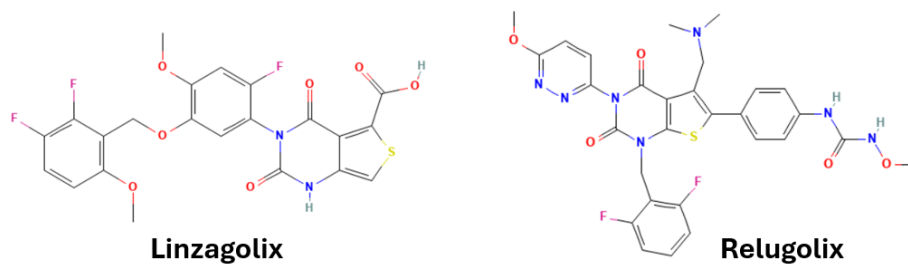


Figura 5. Antagonistas de la GnRH indicados en el tratamiento de la endometriosis.

La supresión estrogénica que generan tanto los antagonistas como los agonistas de la GnRH se asocia a pérdida de densidad mineral ósea, que es dosis-dependiente y mayor con regímenes más intensos de supresión. El uso de estos fármacos junto con terapia de adición o *add-back therapy* –estrógeno + progestágeno en dosis bajas– permite preservar prácticamente la densidad ósea.

Otros tratamientos

El **danazol** es un fármaco sintético que suprime la producción de gonadotropinas y crea un ambiente hormonal desfavorable para la endometriosis. Aunque fue ampliamente utilizado en el pasado, su uso ha disminuido considerablemente debido a sus efectos adversos derivados de su actividad androgénica –acné, hirsutismo, alteraciones lipídicas–. Actualmente, se considera una opción de segunda línea o de rescate.

Otros agentes con efectos hormonales incluyen los **inhibidores de aromatasas**, como letrozol o anastrozol. En España, no cuentan con indicación en el tratamiento de la endometriosis. Aunque poseen una buena eficacia en el control sintomático, su uso se ve limitado por sus efectos adversos, que incluyen el descenso de la densidad mineral ósea, sofocos, sangrados irregulares, aumento de peso, insomnio, migraña o descenso de la libido (Peitsidis *et al*, 2023).

Tratamiento farmacológico en situaciones especiales

- **Adolescencia**: la endometriosis puede presentarse durante la adolescencia y su manejo hormonal requiere una especial consideración del impacto sobre el crecimiento y la densidad ósea. El objetivo suele ser el control eficaz del dolor con la menor interferencia posible sobre el desarrollo óseo y hormonal. Los AHC y los progestágenos administrados vía DIU se utilizan con frecuencia, mientras que los agonistas

de la GnRH se reservan para casos graves y con un control estricto de la densidad ósea.

- **Deseo gestacional**: en mujeres con deseo de embarazo inmediato, el tratamiento hormonal supresor no es apropiado. En estos casos, la priorización del manejo del dolor con AINE –teniendo en cuenta sus contraindicaciones en el embarazo, especialmente durante el tercer trimestre– y la planificación reproductiva –incluyendo técnicas de reproducción asistida si es necesario– son enfoques habituales. Después de lograr el embarazo o postergar la gestación, se puede reintroducir terapia hormonal según sea clínicamente indicado.

- **Perimenopausia**: en mujeres cercanas a la menopausia, la terapia hormonal puede enfocarse hacia el control de los síntomas dolorosos residuales, pero el riesgo de efectos cardiovasculares asociados a los estrógenos debe evaluarse cuidadosamente.

Tratamiento quirúrgico

El tratamiento quirúrgico de la endometriosis consiste principalmente en la eliminación –resección– de los focos de tejido endometrial, quistes –endometriomas– y el tejido cicatricial –adherencias– mediante laparoscopia mínimamente invasiva. El objetivo es eliminar el tejido afectado, restaurar la anatomía pélvica, aliviar el dolor y mejorar la fertilidad.

La cirugía en la endometriosis debe entenderse como una estrategia complementaria dentro de un enfoque terapéutico más amplio. Su indicación depende de la gravedad de los síntomas, la localización y extensión de las lesiones, la respuesta al tratamiento médico previo y, muy especialmente, del deseo reproductivo de la paciente. Las principales guías internacionales, como la de la ESHRE, recomiendan individualizar la indicación quirúrgica y evitar

intervenciones repetidas innecesarias, especialmente en mujeres jóvenes.

Las **indicaciones generales** incluyen dolor pélvico moderado-grave refractario a tratamiento farmacológico, sospecha de endometriosis profunda con afectación orgánica –intestinal, vesical, ureteral– o endometriomas ováricos sintomáticos o de gran tamaño. En mujeres con endometriomas, la extirpación ofrece mejores tasas de alivio del dolor y menor recurrencia frente al drenaje simple o la coagulación (Becker *et al.*, 2022), aunque a costa de una posible reducción de la reserva ovárica, especialmente si la cirugía es bilateral o repetida.

La **laparoscopia** permite simultanear diagnóstico y tratamiento con menor morbilidad que la laparotomía. La estrategia quirúrgica óptima es la exéresis completa de las lesiones visibles, más que su simple ablación, particularmente en la endometriosis profunda infiltrante. La histerectomía con o sin ooforectomía bilateral puede considerarse en mujeres sin deseo gestacional y con enfermedad refractaria, aunque no garantiza la desaparición completa del dolor si persisten los implantes extrauterinos.

La cirugía mejora el dolor en un porcentaje significativo de pacientes a corto y medio plazo; sin embargo, las tasas de recurrencia clínica o anatómica pueden alcanzar el 50-60 % a los cinco años cuando se preservan los ovarios (Zakhari *et al.*, 2020), dependiendo del estadio, la técnica empleada y el uso posterior de tratamiento hormonal supresor. En este sentido, la terapia hormonal tras la cirugía, con progestágenos o anticonceptivos combinados en pauta continua, reduce el riesgo de recurrencia de síntomas y nuevas lesiones.

Hábitos saludables y otras intervenciones

Más allá de la intervención farmacológica o quirúrgica, la **educación sanitaria** y el **autocuidado**

de la paciente constituyen pilares fundamentales del abordaje de la enfermedad. Comprender la naturaleza crónica de la endometriosis, las expectativas del tratamiento y la necesidad de seguimiento a largo plazo mejora la adherencia y reduce la frustración asociada a las recaídas.

Los datos disponibles sobre diferentes intervenciones en estilo de vida muestran una eficacia heterogénea. Algunos estudios sugieren que la **actividad física regular** puede modular la inflamación, mejorar el dolor y reducir la fatiga. El ejercicio aeróbico moderado y el ejercicio de fuerza adaptado parecen beneficiosos en endometriosis, no solo por sus efectos antiinflamatorios sino también por su impacto sobre el estado de ánimo y la percepción del dolor, aunque se requiere de un mayor volumen de datos y de mayor calidad sobre los efectos del ejercicio a largo plazo (Xie *et al.*, 2025).

En relación con la alimentación, se han propuesto patrones dietéticos relacionados con la **dieta mediterránea** –rica en frutas, verduras, ácidos grasos omega-3 procedentes del pescado, con un bajo peso de las grasas saturadas– como potencialmente favorables, basándose en su perfil antiinflamatorio. Algunas pacientes refieren mejoría con la reducción de alimentos ultraprocesados o con estrategias específicas –por ejemplo, dieta baja en FODMAP en caso de síntomas digestivos concomitantes (van Haaps *et al.*, 2023)–, pero estas deben individualizarse y supervisarse por profesionales adecuados, como el nutricionista o el endocrino, pues su correcta planificación es importante para evitar déficits nutricionales.

En cuanto al componente psicológico, la **terapia cognitivo-conductual** ha demostrado eficacia en la mejora de la calidad de vida, reforzando la capacidad para afrontar el dolor y reducir la sensación de pesimismo asociada al carácter crónico de la enfermedad. En pacientes con ansiedad o depresión asociadas, el abordaje psicológico es parte esencial del tratamiento.

EL PAPEL ASISTENCIAL DEL FARMACÉUTICO

Todos los profesionales farmacéuticos, desde sus diversos ámbitos profesionales y de competencias, pueden contribuir al adecuado asesoramiento y asistencia sanitaria a las mujeres que sufren endometriosis. Teniendo en cuenta las particularidades de la enfermedad, se puede asumir que la práctica totalidad de las pacientes van a estar en tratamiento ambulatorio, si bien requerirán visitas periódicas al ginecólogo y otros especialistas para evaluar la progresión, la gravedad de las posibles recaídas y los resultados del tratamiento instaurado. Dado que los medicamentos que cuentan con indicación en el tratamiento de la endometriosis se dispensan en las farmacias comunitarias, la figura del farmacéutico comunitario cobra especial relevancia en la consecución de los objetivos del proceso terapéutico y en la educación sanitaria de la población.

Atendiendo al hecho de que cada día más de 2,3 millones de pacientes y usuarios acuden a las más de 22 000 farmacias españolas, y que en ellas se ofrecen al año más de 182 millones de consejos sanitarios, parece evidente el enorme potencial divulgador del farmacéutico como profesional sanitario, así como su incuestionable papel para canalizar hacia el médico a personas con problemas relevantes de salud, para un estudio clínico detallado. La farmacia comunitaria constituye, pues, un establecimiento sanitario accesible –con amplitud de horarios y sin necesidad de cita previa– y ubicuo, capaz de suministrar información rigurosa, de ofrecer un servicio proactivo de máximas garantías sanitarias con la debida confidencialidad, y de promover un mejor uso de los medicamentos a fin de prevenir los problemas relacionados con los mismos.

La extraordinaria complejidad de la endometriosis, su amplia gama de síntomas y la ausencia de marcadores biológicos que permitan su objetivación y evolución cuantitativa, constituyen un entramado de dificultades que hacen de la paciente una víctima frecuentemente incomprendida y terapéuticamente insatisfecha. En muchos casos, la farmacia es el primer y más frecuente punto de contacto con el sistema sanitario, por lo que se sitúa como un entorno privilegiado para identificar patrones sugestivos de endometriosis: dolor menstrual

incapacitante, absentismo laboral o académico asociado al ciclo o dolor asociado a las relaciones sexuales. Además, el farmacéutico puede detectar situaciones de automedicación reiterada o uso inadecuado de analgésicos, un indicio que puede dar pie a una breve entrevista para indagar en los motivos de ese consumo frecuente. La proximidad y disponibilidad del farmacéutico permiten generar un espacio de confianza donde la paciente puede expresar síntomas que a menudo han sido normalizados o minimizados. La empatía desempeña aquí un papel fundamental. La experiencia de muchas mujeres con endometriosis está marcada por incomprensión y retraso diagnóstico, que continúa siendo un problema en la actualidad.

Con esta perspectiva, la atención que requiere la paciente con endometriosis es, obviamente, multidisciplinar. El farmacéutico puede actuar como nexo entre niveles asistenciales, facilitando la continuidad y promoviendo una comunicación más fluida con la atención primaria y la especializada. La integración progresiva del farmacéutico en equipos multidisciplinarios, especialmente en el ámbito de la atención primaria, ayudaría a potenciar este enfoque coordinado.

De manera específica, desde la farmacia comunitaria se pueden identificar varias vías de actuación a través de los **Servicios Profesionales Farmacéuticos Asistenciales**.

Si bien el diagnóstico formal corresponde al ámbito médico, el farmacéutico puede contribuir a reducir el retraso que con frecuencia se produce en el caso de este trastorno, que se ha cifrado en hasta 10 años en estudios recientes (Breton *et al.*, 2026). Ante la sospecha de endometriosis –basada en síntomas compatibles y recurrentes– el farmacéutico debe recomendar la consulta con atención primaria o ginecología, explicando de forma clara los motivos de derivación. Asimismo, el farmacéutico puede colaborar en la identificación de signos de alarma que requieran valoración preferente, como dolor pélvico intenso de nueva aparición o síntomas digestivos cíclicos –asociados al ciclo menstrual–.

La **educación sanitaria** constituye uno de los ejes en la atención a la mujer con

endometriosis, abarcando aspectos relacionados con la enfermedad, el tratamiento y el autocuidado, en el marco de un proceso continuado, de especial importancia en un trastorno crónico como la endometriosis.

En primer lugar, es esencial transmitir información rigurosa y comprensible sobre la naturaleza crónica e inflamatoria de la enfermedad y desmontar mitos frecuentes que pueden conducir a la búsqueda de falsos remedios.

En segundo lugar, el farmacéutico puede ofrecer orientación sobre el uso racional de los medicamentos analgésicos, pautas correctas de administración de tratamientos hormonales, la importancia de la regularidad en la toma y sobre medidas complementarias no farmacológicas –actividad física adaptada a la situación de cada paciente, descanso, dieta equilibrada o técnicas de relajación–.

La complejidad del tratamiento hormonal –anticonceptivos combinados en pauta continua, progestágenos, análogos o antagonistas de GnRH– exige un seguimiento cercano para optimizar resultados y minimizar abandonos. El farmacéutico puede desempeñar un papel activo en la revisión del tratamiento, identificando problemas relacionados con la medicación, posibles interacciones y duplicidades terapéuticas.

En mujeres en tratamiento con AINE de forma repetida o prolongada, el farmacéutico debe vigilar posibles efectos adversos gastrointestinales, cardiovasculares o renales y alertar sobre el uso excesivo. Del mismo modo, puede detectar efectos adversos hormonales que afecten a la adherencia, como sangrado irregular, cambios en el estado de ánimo o cefalea, orientando a la paciente sobre cuándo consultar con su médico.

En relación con la **adherencia** terapéutica, conviene recordar que en endometriosis el tratamiento suele ser prolongado y muchas mujeres lo abandonan o interrumpen por una percepción de eficacia insuficiente cuando el dolor no desaparece completamente o reaparece tras periodos de mejoría. En este contexto, el farmacéutico puede desempeñar una función activa de detección precoz de problemas de adherencia. La revisión sistemática de la dispensación –por ejemplo, intervalos excesivamente prolongados entre retiradas de anticonceptivos o

progestágenos– puede alertar sobre un posible incumplimiento.

También, el farmacéutico puede intervenir explicando con claridad el mecanismo de acción –por ejemplo, que los tratamientos hormonales actúan suprimiendo la actividad ovárica y reduciendo el estímulo estrogénico sobre los implantes ectópicos–, lo que ayuda a comprender por qué la mejoría puede ser progresiva y no inmediata. En este sentido, también es útil establecer plazos realistas: en muchos casos, la reducción significativa del dolor se observa tras varias semanas o meses de tratamiento continuo. Esta contextualización puede ayudar a modular expectativas irreales y a reducir el riesgo de abandono.

A nivel práctico, pueden implementarse estrategias individualizadas: vincular la toma a rutinas diarias, el uso de aplicaciones móviles de recordatorio o alarmas. En mujeres que reciben distintos tratamientos de forma concomitante –por ejemplo, antidepresivos o analgésicos crónicos–, la revisión integral de la farmacoterapia permite simplificar pautas cuando sea posible y reducir la complejidad, un determinante clave de la adherencia.

El **seguimiento farmacoterapéutico**, entendido como un proceso sistemático y documentado orientado a identificar, prevenir y resolver problemas relacionados con los medicamentos, cobra especial relevancia en una enfermedad crónica y fluctuante como la endometriosis. Este seguimiento puede estructurarse en visitas periódicas en las que se evalúen efectividad, seguridad y adherencia. Registrar estos aspectos facilita la detección de patrones, como empeoramientos cíclicos o pérdida progresiva del control de los síntomas.

En mujeres en tratamiento hormonal prolongado, el farmacéutico puede desempeñar funciones concretas de vigilancia clínica básica y derivación. Por ejemplo, en terapias con agonistas o antagonistas de la GnRH, puede recordar la importancia de los controles médicos programados y alertar ante síntomas sugestivos de hipoenestrogenismo intenso –sofocos persistentes, alteraciones del ánimo marcadas o dolor osteoarticular–. Asimismo, puede revisar factores de riesgo de pérdida de densidad mineral ósea, como bajo índice de masa corporal, tabaquismo o antecedentes familiares de

osteoporosis, y aconsejar sobre medidas generales como un aporte adecuado de calcio y vitamina D a través de la dieta y la práctica de ejercicio físico.

La endometriosis no es solo un trastorno ginecológico; es una enfermedad que altera la esfera física, emocional, social y laboral. Por ello, la intervención farmacéutica debe enmarcarse en un modelo de atención centrada en la persona.

El farmacéutico puede desempeñar un papel de acompañamiento respetuoso, detectando signos de malestar psicológico, desánimo o ansiedad asociados a la enfermedad y recomendando la consulta con el profesional adecuado cuando sea necesario. Este enfoque implica reconocer que el impacto y la carga de la enfermedad no se explican únicamente por la presencia de lesiones físicas.

Escuchar de forma proactiva y evitar mensajes que trivialicen la experiencia de la paciente forman parte de este enfoque. Comentarios

aparentemente inocuos como “es normal que la regla duela” pueden perpetuar la sensación de incomprensión.

La atención centrada en la paciente también implica compartir decisiones en la medida de lo posible: explicar opciones terapéuticas, beneficios esperados, riesgos y limitaciones, respetando las prioridades de cada mujer –control del dolor, preservación de la fertilidad o minimización de efectos adversos, por ejemplo–. En la farmacia comunitaria, donde el contacto es repetido, este diálogo puede mantenerse en el tiempo, generando un vínculo de confianza que es útil para optimizar los resultados del proceso terapéutico.

En última instancia, en una enfermedad que con frecuencia ha sido invisibilizada o minimizada, ofrecer un espacio de escucha, información rigurosa y acompañamiento constituye una contribución a la calidad de vida de las mujeres afectadas.

BIBLIOGRAFÍA

- Abike F, Tanoglu FB, Sidar G. Deep pelvic endometriosis: clinical features, diagnosis, and treatment - a comprehensive review. Arch Gynecol Obstet. 2025; 312(6): 1857-69. DOI: [10.1007/s00404-025-08187-0](https://doi.org/10.1007/s00404-025-08187-0).
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha técnica de Dimetrio® (dienogest). 2018. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/84015/FT_84015.html.
- Attar E, Tokunaga H, Imir G *et al*. Prostaglandin E2 via steroidogenic factor-1 coordinately regulates transcription of steroidogenic genes necessary for estrogen synthesis in endometriosis. J Clin Endocrinol Metab. 2009; 94(2): 623-31. DOI: [10.1210/jc.2008-1180](https://doi.org/10.1210/jc.2008-1180).
- Becker CM, Bokor A, Heikinheimo O *et al*. ESHRE guideline: endometriosis. Hum Reprod Open. 2022; 2022(2): hoac009. DOI: [10.1093/hropen/hoac009](https://doi.org/10.1093/hropen/hoac009).
- Bieñ A, Pokropska A, Grzesik-Gąsior J *et al*. Quality of Life in Women with Endometriosis: The Importance of Socio-Demographic, Diagnostic-Therapeutic, and Psychological Factors. J Clin Med. 2025; 14(12): 4268. DOI: [10.3390/jcm14124268](https://doi.org/10.3390/jcm14124268).
- Bonavina G, Taylor HS. Endometriosis-associated infertility: From pathophysiology to tailored treatment. Front Endocrinol (Lausanne). 2022; 13: 1020827. DOI: [10.3389/fendo.2022.1020827](https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1020827).
- Breton Z, Gouesbet S, Amazouz H *et al*. Factors associated with anxiety and depression symptoms among women with endometriosis: A cross-sectional study within the ComPaRe-Endometriosis cohort. J Psychosom Res. 2025; 196: 112329. DOI: [10.1016/j.jpsychores.2025.112329](https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2025.112329).
- Breton Z, Gouesbet S, Inderse E *et al*. Endometriosis Diagnostic Delay and Its Correlates: Results from the ComPaRe-Endometriosis Cohort. J Womens Health (Larchmt). 2026; 35(2): 172-88. DOI: [10.1177/15409996251380129](https://doi.org/10.1177/15409996251380129).
- Brown J, Crawford TJ, Allen C *et al*. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for pain in women with endometriosis. Cochrane Database Syst Rev. 2017; 1(1): CD004753. DOI: [10.1002/14651858.CD004753.pub4](https://doi.org/10.1002/14651858.CD004753.pub4).
- Chen I, Kives S, Zakhari A *et al*. Progestagens for pain symptoms associated with endometriosis. Cochrane Database Syst Rev. 2025; 10(10): CD002122. DOI: [10.1002/14651858.CD002122.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD002122.pub3).
- De Corte P, Klinghardt M, von Stockum S *et al*. Time to Diagnose Endometriosis: Current Status, Challenges and Regional Characteristics-A Systematic Literature Review. BJOG. 2025; 132(2): 118-30. DOI: [10.1111/1471-0528.17973](https://doi.org/10.1111/1471-0528.17973). Errata en: BJOG. 2025; 132(7): 1018. DOI: [10.1111/1471-0528.18149](https://doi.org/10.1111/1471-0528.18149).
- Fernández-Tresguerres JA. Fisiología del ovario y del testículo. Alteraciones de la pubertad. Alteraciones del embarazo. En: *Trastornos del aparato digestivo, metabolismo y sistema endocrino*. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2019. p. 407-28.
- Ferrero S, Remorgida V, Maganza C *et al*. Aromatase and endometriosis: estrogens play a role. Ann N Y Acad Sci. 2014; 1317: 17-23. DOI: [10.1111/nyas.12411](https://doi.org/10.1111/nyas.12411).
- Horne AW, Vincent K, Hewitt CA *et al*. Gabapentin for chronic pelvic pain in women (GaPP2): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet. 2020; 396(10255): 909-17. DOI: [10.1016/S0140-6736\(20\)31693-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31693-7). Errata en: Lancet. 2020; 396(10259): 1334. DOI: [10.1016/S0140-6736\(20\)32159-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32159-0).
- Imperiale L, Nisolle M, Noël JC *et al*. Three Types of Endometriosis: Pathogenesis, Diagnosis and Treatment. State of the Art. J Clin Med. 2023; 12(3): 994. DOI: [10.3390/jcm12030994](https://doi.org/10.3390/jcm12030994).
- Kalfas M, Chisari C, Windgassen S. Psychosocial factors associated with pain and health-related quality of life in Endometriosis: A systematic review. Eur J Pain. 2022; 26(9): 1827-48. DOI: [10.1002/ejp.2006](https://doi.org/10.1002/ejp.2006).
- Keckstein J, Saridogan E, Ulrich UA *et al*. The #Enzian classification: A comprehensive non-invasive and surgical description system for endometriosis. Acta Obstet Gynecol Scand. 2021; 100(7): 1165-75. DOI: [10.1111/aogs.14099](https://doi.org/10.1111/aogs.14099).
- Lamceva J, Uljanovs R, Strumfa I. The Main Theories on the Pathogenesis of Endometriosis. Int J Mol Sci. 2023; 24(5): 4254. DOI: [10.3390/ijms24054254](https://doi.org/10.3390/ijms24054254).
- Lee SY, Koo YJ, Lee DH. Classification of endometriosis. Yeungnam Univ J Med. 2021; 38(1): 10-8. DOI: [10.12701/yujm.2020.00444](https://doi.org/10.12701/yujm.2020.00444).
- Nezhad C, Agarwal S. Bowel endometriosis. Fertil Steril. 2022; 117(2): 384-6. DOI: [10.1016/j.fertnstert.2021.12.006](https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2021.12.006).
- Nguyen K, Nudelman BG, Quiros J *et al*. Catamenial Pneumothorax: A Rare Diagnosis Among Menstruating Women. Cureus. 2023; 15(9): e45769. DOI: [10.7759/cureus.45769](https://doi.org/10.7759/cureus.45769).
- Nikolettos K, Patsouras A, Kotanidou S *et al*. Pulmonary Endometriosis: A Systematic Review. J Pers Med. 2024; 14(11): 1085. DOI: [10.3390/jpm14111085](https://doi.org/10.3390/jpm14111085).
- Pavličev M, McDonough-Goldstein CE, Zupan AM *et al*. A common allele increases endometrial Wnt4 expression, with antagonistic implications for pregnancy, reproductive cancers, and endometriosis. Nat Commun. 2024; 15(1): 1152. DOI: [10.1038/s41467-024-45338-4](https://doi.org/10.1038/s41467-024-45338-4).
- Peitsidis P, Tsikouras P, Laganà AS *et al*. A Systematic Review of Systematic Reviews on the Use of Aromatase Inhibitors for the Treatment of Endometriosis: The Evidence to Date. Drug Des Devel Ther. 2023; 17: 1329-46. DOI: [10.2147/DDDT.S315726](https://doi.org/10.2147/DDDT.S315726).
- Rahmioglu N, Mortlock S, Ghiasi M *et al*. The genetic basis of endometriosis and comorbidity with other pain and inflammatory conditions. Nat Genet. 2023; 55(3): 423-36. DOI: [10.1038/s41588-023-01323-z](https://doi.org/10.1038/s41588-023-01323-z).
- Ramírez-Pavez TN, Martínez-Esparza M, Ruiz-Alcaraz AJ *et al*. The Role of Peritoneal Macrophages in Endometriosis. Int J Mol Sci. 2021; 22(19):10792. DOI: [10.3390/ijms221910792](https://doi.org/10.3390/ijms221910792).
- Ros C, Puente JM. Diagnóstico ecográfico de la endometriosis y los miomas. Clin Invest Ginecol Obstet. 2023; 50(2): 100844. DOI: [10.1016/j.gine.2023.100844](https://doi.org/10.1016/j.gine.2023.100844).
- Sampson JA. Metastatic or Embolic Endometriosis, due to the Menstrual Dissemination of Endometrial Tissue into the Venous Circulation. Am J Pathol. 1927; 3(2): 93-110.43.
- Sarriá A, Asúnsolo A. Estudio para conocer la prevalencia, morbilidad atendida y carga que supone la endometriosis para el Sistema Nacional de Salud. 2020. Madrid: Ministerio de Sanidad.
- Schenken RS. Endometriosis in adults: Clinical features, evaluation, and diagnosis. En: *UpToDate*. Wolters Kluwer. 2025.
- Terry KL, Shafrir A, Laliberte A *et al*. Circulating inflammatory biomarkers and endometriosis lesion characteristics in the Wise consortium. NPJ Womens Health. 2025; 3(1): 62. DOI: [10.1038/s44294-025-00110-x](https://doi.org/10.1038/s44294-025-00110-x).
- van Haaps AP, Wijbers JV, Schreurs AMF *et al*. The effect of dietary interventions on pain and quality of life in women diagnosed with endometriosis: a prospective study with control group. Hum Reprod. 2023; 38(12): 2433-46. DOI: [10.1093/humrep/dead214](https://doi.org/10.1093/humrep/dead214).
- Vasquez YM, Wu SP, Anderson ML *et al*. Endometrial Expression of Steroidogenic Factor 1 Promotes Cystic Glandular Morphogenesis. Mol Endocrinol. 2016; 30(5): 518-32. DOI: [10.1210/me.2015-1215](https://doi.org/10.1210/me.2015-1215).
- Vilches JC, Lozano L, Brunel I *et al*. Endometriosis and dyspareunia: Solving the enigma. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol X. 2023; 19: 100224. DOI: [10.1016/j.eurox.2023.100224](https://doi.org/10.1016/j.eurox.2023.100224).
- Wang J, Deng K, Li L *et al*. Levonorgestrel-releasing intrauterine system vs. systemic medication or blank control for women with dysmenorrhea: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Front Glob Womens Health. 2022; 3: 1013921. DOI: [10.3389/fgwh.2022.1013921](https://doi.org/10.3389/fgwh.2022.1013921).
- Wang P, Wang XP, Li YY *et al*. Hydronephrosis due to ureteral endometriosis in women of reproductive age. Int J Clin Exp Med. 2015; 8(1): 1059-65.
- Xie M, Qing X, Huang H *et al*. The effectiveness and safety of physical activity and exercise on women with endometriosis: A systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2025; 20(2): e0317820. DOI: [10.1371/journal.pone.0317820](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0317820).
- Zakhari A, Delpero E, McKeown S *et al*. Endometriosis recurrence following post-operative hormonal suppression: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod Update. 2021; 27(1): 96-107. DOI: [10.1093/humupd/dmaa033](https://doi.org/10.1093/humupd/dmaa033).